



РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Огнян Георгиев Бранков д.м.н

Аджибадем Сити клиник УМБАЛ „Токуда“, Клиника по
хирургия, София

Съгласно

Заповед № 2300/09.07.2026 на основание чл.49,ал (1) и (2) от ПРАСТРУ и определен за рецензент във връзка с открита процедура за придобиване на образователната и научна степен “ доктор “ от Д-р СОНЯ СТОЯНОВА ГЕОРГИЕВА с тема на дисертационния труд „Съвременни клинични проучвания върху диагностиката и неоперативното лечение на острия апендицит в детска възраст“ – докторант на самостоятелна форма на обучение, отчислена с право на защита по докторска програма „Детска Хирургия“ /03.01.52/, ПН7.1.Медицина, област на висше образование - 7, Здравеопазване и спорт към катедра “Специална хирургия“ на Медицински факултет на Тракийски Университет-Стара Загора

Научни ръководители: Проф. д-р Даниел Георгиев Вълчев д.м.

Проф. д-р Красимира Калинова д.м.

Дисертационният труд е представен за предварителна защита и одобрен пред Разширен катедрен съвет на Катедра по Специална хирургия към Медицински факултет на Тракийски Университет-Стара Загора.

1.Кратки данни за докторанта:

Д-р Соня Стоянова Георгиева завършва висше образование по медицина през 2021 г. в МФ-Тракийски Университет - Стара Загора. От 2023г. специализира Хирургия. Провела е квалификационни курсове по Жлъчно-чернодробна хирургия /ВМА–София/; лапароскопска хирургия/МА–София/; Курс по ехография – МФ на Тракийски университет - Стара Загора.Притежава добра езикова подготовка /Немски- C1, Английски –B2/, както и добра компютърна грамотност. Притежава преподавателски умения, придобити чрез водене на упражнения на студенти по медицина и Здравни грижи в програмата на свободната докторантура. По време на следването си има активно участие в научната дейност на Клиниката по детска хирургия, участие в научни форуми и научни проекти.

1. НИП № 8/2020: „Прогностична роля на инфламаторните маркери IL-6, Procalcitonin Human ELISA/самостоятелно и в комбинация с други/ при диагностиката на коремната болка при ОХК в детска възраст и адекватен избор на лечение”.

2. НИП № 10/2023 „Клинико-лабораторни оценка на диагностичната точност на плазмени маркери за ранна диагностика и лечение на остър апендицит /неусложен и усложен / в детска възраст“

Представеният комплект материали на докторантурата на хартиен и електронен носител е в съответствие с Правилника на Медицински Факултет– Тракийски Университет –Стара Загора. Докторантката е преминала през Комисията за автентичност на проучването и проверка за достоверност на резултатите, отразени в анкетните карти на пациентите. Не съм установил пропуски в приложените документи.

2. Актуалност и значимост на темата:

Острият апендицит е най-честата причина за спешно оперативно лечение във възрастовата група между 7 и 18 години. Процесът на диагностика при децата е труден и зависимост от характерните анатомични и физиологични особености на детския организъм. Неоперативното лечение е начин да се реагира адекватно с приложен прецизен антибиотичен курс и намаление на болничния престой. Към всеки пациент се реагира индивидуално и се наблюдава за извършване на интервална апендицектомия. Интоксикационният процес се развива бързо, симптомите са разнообразни и нетипични. Клиничните прояви в различните детски възрастови групи създава диагностични проблеми. Склонността към бързото развитие на възпалителен процес при децата и тенденцията му към генерализиране е особено важен проблем. По-високата честота на усложнение на апендикита при деца се свързва с анатомо-физиологичното развитие и незрялостта на имунната система. Често диагностиката е затруднена, забавя лечението, усложнява прогнозата на заболяването и увеличава болничния престой.

Бързото развитие, прогресията и честото усложнение на заболяването при деца поставя необходимостта от търсене на нови обективни показатели и комбинация от методи за диагностика, използвани в последователност, която максимално бързо и с най-голяма точност да доведе до правилната диагноза.

В детска възраст възможностите на пълния набор от образни изследвания са ограничени. Търсенето на лабораторни предиктори за ранно отдиференциране на остър апендицит и поставянето на точна диагноза е цел пред съвременните детски хирурзи.

Използването на различни лабораторни, микробиологични, имунологични и инструментални методи на изследване не винаги са категорични, особено когато е усложнен ОА. При диагностично трудни случаи с лапароскопия може да се превърне от диагностичен в терапевтичен метод.

На съвременния етап диагностиката и лечението на острия апендицит при деца остава актуален проблем в коремната хирургия и е предизвикателство към съвременните хирурзи.

Литературният обзор с обем 48 страници оставя добро впечатление с отлично познаване на материята, вещина на изложението, умението да се анализират и представят данните стегнато, конкретно и аналитично. Той обхваща около 1/5 от дисертационния труд. Написан е на базата на 149 публикации, от които над 50% са от последните 10 – предимно от последните 5 години. Похвално е, че са цитирани български автори, работили по проблема преди дисертанта. Изложени са съвременните данни по всички аспекти на проблема – решени и дискуссионни. Литературният обзор завършва с обобщение на някои нерешени въпроси у нас, които мотивират целта на проучването:

„Чрез анализ на съвременните клинични проучвания да се оцени мястото на неоперативното лечение при острия апендицит в детска възраст, да се анализират диагностичните критерии за селекция и съвременните проинфламаторни маркери и се предложи оптимизиран диагностично-терапевтичен алгоритъм, основан на доказателствена медицина.“

при изпълнение на следните задачи:

1. Да се направи ретроспективно и проспективно клинично проучване на диагностичния процес и се анализират резултатите от НОЛ на деца с ОА за периода от 01 март 2020 година до 01 Април 2026 година. в УМБАЛ “Проф. д-р Стоян Киркович“- Стара Загора и МКК- Kliniken, Gelnhausen, Германия.
2. Да се анализират литературните източници за използваните съвременни проинфламаторни предиктори в диагнозата на ОА при деца - самостоятелно или в комбинация с прилаганите диагностични методи.

Да се идентифицират евентуални пропуски в съществуващата литература и се предоставят препоръки за бъдещи изследвания в тази област.

3. Да се проучат клинично-лабораторни данни на ОА в двете им форми, с анализ на използваните на съвременния етап възпалителните предиктори /цитокини, прокалцитонин и феритин - самостоятелно и в комбинация/, както и значението им при НОЛ. Да се съпоставят серумните им нива и се оцени ролята им при диференциране на ОА при деца.
4. Да се оцени връзката между на лабораторните и имунологични маркери на възпалението, образните изследвания /УЗД, КАТ, ЯМР/ и резултатите при неоперативното лечение на ОА.
5. Да се определи вида на антибиотичната терапия при НОЛ и клиничните характеристики при деца.

6. Да се оценят усложненията, свързани с неоперативното лечение спрямо хирургичното при деца с ОА, продължителността на болничния престой, както и извършване на интервалната апендектомия

7. Получените резултати да осъвременят рационален алгоритъм за по-добро овладяване на симптоматиката и прилагане на адекватно НОЛ.

Темата е актуална и е избрана удачно. Проучването има ретроспективен характер, като материалът е достатъчен по обем и репрезентативност. Проучването включва 645 деца за 6 годишен период с горепосочените спешни диагнози. Пациентите са разделени на две групи, а двете групи - на по две подгрупи: Групата пациенти, лекувани консервативно без необходимост от операция в периода на проследяване и някои приети с работна диагноза Мезентериален лимфаденит, след приложена УЗД. Включена е група на неуспех (пациенти, лекувани консервативно, но нуждаещи се от операция в периода на проследяване). Другата група, която е хирургичната група, е успешна (операция без усложнения).

Проследени са 645 деца с различни форми на остър апендицит за период от 6 години /2020-2026/, подбрани по строго определени от дисертантката критерии. Подложени на оперативно лечение в изследвания период са 281 деца (43,57%) - 144 деца с усложнен ОА, 137 с перитонити и абсцеси. 364 деца с неусложнен ОА и приемна диагноза мезентериален лимфаденит са лекувани неоперативно, както и 100 деца приети с диагноза ОА, но не са оперирани. От 645 деца в проучването са оперирани 281/43,57%/ и неоперативно 364 деца /56,43 %/.

Проведените изследвания са по определен протокол. Разработена е оценка на приложеното неоперативно лечение и хирургическите резултати, включваща строго дефинирани показатели. Статистическият анализ е проведен на базата на съвременни статистически метода, което прави резултатите убедителни. Проследяването на основната част от децата, включени в проучването, е лично дело на автора.

С настоящия труд Д-р Георгиева представя цялостна оценка на реалното състояние на проблема при пациенти с усложнени и неусложнени апендицити при деца за период от 6 години. Подобни комплексни проучвания липсват у нас. Дисертантката очертава и някои пътища за подобряване на прогнозата. Акцентът е върху ранната клинична диагноза, с използване в диагностиката на пациентите на комплекс от лабораторни, имунологични и инструментални методи. Интерес предизвиква комплекса от имунологични проби.

Честотата не се различава съществено от литературните данни. Анализът от проведените проучвания насочва дисертантката да създаде алгоритъм за диагноза и поведение, който би подобрил прогнозата и има научно-приложен характер.

3. По структурата на дисертацията.

Структурата на дисертационния труд е съобразена с изискванията за стандартно оформяне на дисертационен труд, съгласно ЗРАС и Правилника за приложението му. Написан е на 160 страници, включващ: съдържание /1 стр./, често използвани съкращения /1 стр./, въведение /1стр./, литературен обзор /48 стр./, цел и задачи /1 стр./, пациенти и методи на изследване /9 стр./, резултати и обсъждане /66 стр./, изводи /2 стр./, заключение /2 стр./, приноси /2 стр./, научни публикации /2 стр./, литература /6 стр./, трудът е богатонагледен с 31 таблици, 31 фигури и 3 диаграми. Цитираната литература включва 149 заглавия, от които 9 на кирилица и 140 на латиница.

4. Литературна осведоменост.

Извършена е съвременна клинично-диагностична характеристика на 641 деца с приемна диагноза остър апендицит в най-изявената за заболяването детска възраст за периода 2020-2026 г., придружена с оценка на някои аспекти от типа на протичане и неоперативно лечение на неусложнените случаи. Предоперативно случаите са проучени чрез инструментална диагностика /УЗД, КАТ/; микробиологично, съчетано с имунологично изследване и са съпоставени резултатите от неоперативното с тези от оперативното лечение при различните локализации. Принос в проучването е изясняване на сензитивните маркери на възпалението /левкоцитоза, CRP, IL-6, IgG и IgM/ и тяхната асоциация като предиктивни за изход от лечението. Проучена е микробиологичната изява на заболяването /моно- и полиинфекция/, типа възпаление и неговата локализация, съпоставени са критерии на усложнените форми. Анализът на проявите и приложения терапевтичен подход е адекватен и с практическа насоченост. Анализирани са резултатите и времетраенето на болничния престой при неоперативно лечение и типа на оперативна намеса острия апендицит.

Неоперативното лечение е безопасен и осъществим вариант както за неусложнен, така и за усложнен апендицит. Пациентите трябва да бъдат информирани, че неоперативното лечение може да бъде безопасна алтернатива на хирургичното лечение. Пациентите подложени на НОЛ изискват динамичен мониторинг за признаци на влошаване на състоянието, провал в терапевтичния подход и откриване и лечение на евентуална прогресия или рецидив. НОЛ при внимателно селектирани пациенти е безопасна и ефективна стратегия. Интеграцията на съвременни биомаркери подобрява клиничните решения и намалява ненужните хирургични интервенции. Диагностиката на остър апендицит трябва да бъде балансирана между клинична преценка, използване на валидирани скоринг системи и рационална образна диагностика. Пациентите с неоперативно лечение, съобщават за по-високи краткосрочни показатели за качество на живот, нуждаят се от по-малко аналгезия и се връщат към нормални дейности по-бързо от оперираните.

Статиите, произлезли от дисертационния труд споделят резултатите в реномираните списания : Хирургия, Trakia Journal of Science , Journal IMAB- IF -0.2.

Дисертационният труд завършва с дванадесет конкретни, добре дефинирани изводи от проведените проучвания, създаващи представа за цялостното състояние на проблема в последните години. Отразени са реалните приноси на работата с анализ на проявите на приложения терапевтичен подход, с цел намаляване на болничния престой на оперираните и типа на оперативна намеса /конвенционален или лапароскопски/.

НОЛ включва интравенозна антибиотична терапия, последвана от перорална фаза и активно проследяване. Рандомизирани контролирани проучвания демонстрират първоначален успех между 70–90%. Рецидивите се наблюдават предимно през първата година. Първоначалното НОЛ при деструктивните и усложнени форми е препоръчителен подход, но с активно наблюдение и адекватна преценка за преминаване към оперативно лечение. Все още са необходими висококачествени доказателства при сравнението на първичната лапароскопска апендектомия и НОЛ. Комбинацията от възпалителните предиктори, феритин и прокалцитонин, IL-6, IL-10 и TNF-alfa имат статистическа значимост за по-голяма чувствителност в предоперативния период.

Завишените стойности на цитокините при усложнените възпалителни абдоминални диагнози определят терапевтичната стратегия и са важни прогностични фактори, имащи роля за избора на лечение.

ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Направена е съвременна клинично-диагностична характеристика на ОА в най-изявената детска възраст за периода Март 2020 – Май 2026 г., придружена с оценка на типа на протичане и локализация. Проведено е задълбочено проучване чрез лабораторно и имунологично изследване на децата, както и инструментална диагностика /УЗД, КАТ, ЯМР/, в съчетание с микробиология и съпоставяне резултатите при оперативното лечение. Проучени са сензитивните маркери на възпалението: левкоцити, CRP, цито-кини, Феритин, Прокалцитонин, IL-6, IgG и IgM и тяхната асоциация като пре-диктивни в диагностиката и добрия изход от НОЛ на ОА.

Приноси с оригинален характер

Извършено е сравнително проучване на цитокините - интерлевкини(IL-6,IL-10, TNF α), както и прокалцитонин и феритин в диагностичния панел на ОА при деца, както и следоперативна интервенция. Извършена е клинична и инструментална характеристика и е осъвременен алгоритъма за лечение на деца с ОА.

Приноси с научно - приложен характер

Установено е, че клинично-имунологичното проучване на цитокиновия профил (IL-6, IL-10, TNF- α) допринася за прогностична оценка при диференциране на НОЛ на ОА и маските на ОХК. Проучена е микробиологичната изява на усложнения ОА и на

усложнения мезентериалния лимфаденит при извършени оперативни намеси. Анализирани са проявите на ОА в детска възраст и приложения неоперативен терапевтичен подход с намаляване на болничния престой. Аргументирани са принципите на хирургичното лечение на ОА в детска възраст. Създаден е осъвременен диагностично-лечебен алгоритъм за диагностика и неоперативно лечение на ОА в детска възраст с научно-приложен характер на базата на включения материал и личен практически опит.

КРИТИЧНИ БЕЛЕЖКИ КЪМ ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Въпреки постижения на труда, все пак могат да бъдат отбелязани и критични бележки, свързани с дизайна на таблиците и диаграмите. Това, разбира се, ще помогне за по-доброто онагледяване на резултатите, без да омаловажава резултатите и приносите.

Заклучение

След запознаване с предоставените документи и публикации мога убедено да направя извода, че те отговарят на нормативно поставените изисквания за придобиване на образователна и научна степен „доктор“. Изследователската, приложената и публикационната дейност отговарят на критериите и изискванията, посочени в Закона за развитието на академичния състав в Република България и в Правилника за неговото прилагане.

Дисертационният труд е актуално и научно обосновано изследване с ясно формулирани цели, адекватна методология и значими научни и приложни приноси.

Дисертантката демонстрира задълбочени теоретични познания и способност за самостоятелна научно-изследователска работа. Горното ми дава основание да препоръчам на уважаемите членове на научното жури да гласуват положително за присъждане на д-р Соня Стоянова Георгиева на ОНС „Доктор“ по Научна специалност Детска Хирургия /03.01.52/ ПН 7.1 Медицина, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт.

26.07.2026 год

София

Изготвил

Проф. д-р Огнян Бранков, д.м.н



REVIEW

by Prof. Ognyan Georgiev Brankov, MD, PhD, DSc

Department of Pediatric Surgery, Acibadem City Clinic University Hospital, Sofia, Bulgaria
of the dissertation submitted for the award of the educational and scientific degree **Doctor (PhD)**

Author: Dr. Sonya Stoyanova Georgieva

Dissertation Title:

"Contemporary Clinical Studies on the Diagnosis and Non-operative Management of Acute Appendicitis in Childhood"

PhD candidate in the scientific specialty **Pediatric Surgery (03.01.52)**

Faculty of Medicine, Trakia University, Stara Zagora

Supervisors:

Prof. Daniel Georgiev Valchev, MD, PhD

Prof. Krasimira Kalinova, MD, PhD

1. Brief Information about the PhD Candidate

Dr. Sonya Stoyanova Georgieva graduated in Medicine from the Faculty of Medicine, Trakia University, Stara Zagora, in 2021. Since 2023, she has been specializing in Surgery. She has completed postgraduate training courses in hepatobiliary surgery (Military Medical Academy, Sofia), laparoscopic surgery (Medical Academy, Sofia), and ultrasonography (Faculty of Medicine, Trakia University, Stara Zagora).

She possesses excellent language skills (German – C1; English – B2), as well as good computer literacy. She has also developed teaching skills through conducting practical classes for medical and healthcare students within the framework of her independent doctoral training. During her undergraduate studies, she actively participated in the scientific activities of the Department of Pediatric Surgery, scientific meetings, and research projects.

The set of printed and electronic materials submitted by the PhD candidate complies with the Regulations of the Faculty of Medicine, Trakia University, Stara Zagora. The dissertation has undergone evaluation by the Committee for Research Authenticity and Verification of the Reliability of the Results reflected in the patients' survey forms. I have not identified any omissions in the submitted documentation.

2. Relevance and Significance of the Dissertation Topic

Acute appendicitis is the most common abdominal surgical disease and the leading cause of acute surgical abdomen in childhood. It represents the most frequent indication for emergency surgery in patients between 7 and 18 years of age. The disease demonstrates specific clinical characteristics across different pediatric age groups, particularly among children aged 0–3 years and 3–7 years.

The diagnosis of acute appendicitis in children remains challenging because of the distinctive anatomical and physiological characteristics of the pediatric organism. The variability of clinical manifestations across different pediatric age groups creates numerous diagnostic difficulties. The higher incidence of complications in children is associated with their anatomical and physiological characteristics as well as the immaturity of the immune system.

At present, it is particularly important to establish clear indications for the non-operative management of uncomplicated acute appendicitis in children.

The rapid progression of the disease and its frequent complications in childhood necessitate the search for new objective diagnostic indicators and an optimal combination of diagnostic methods applied in a logical sequence to facilitate early diagnosis and appropriate management of both uncomplicated and complicated forms of acute appendicitis.

In pediatric patients, the range of available imaging studies is limited. The identification of laboratory predictors enabling the early differentiation of acute appendicitis and facilitating accurate diagnosis remains one of the major objectives of pediatric surgeons. Despite the use of various laboratory, microbiological, immunological, and instrumental diagnostic methods, establishing a definitive diagnosis of acute appendicitis is not always possible, particularly in complicated cases.

The dissertation topic is well chosen and highly relevant. Despite the advances achieved in the diagnosis and surgical treatment of acute appendicitis in children, the issue of non-operative management of uncomplicated appendicitis remains an important challenge in pediatric abdominal surgery and continues to be a subject of considerable interest for contemporary pediatric surgeons.

3. Structure of the Dissertation

The dissertation is organized in accordance with the standard requirements for doctoral theses established by the Academic Staff Development Act of the Republic of Bulgaria and its implementing regulations.

The thesis comprises **160 pages**, including: Table of Contents (1 page) List of Abbreviations (1 page) Introduction (1 page) Literature Review (48 pages) Aim and Objectives (1 page) Materials

and Methods (9 pages) Results and Discussion (66 pages) Conclusions (2 pages) Final Conclusions (2 pages) Scientific Contributions (2 pages) Scientific Publications (2 pages) References (6 pages)

The dissertation is richly illustrated with **31 tables, 31 figures, and 3 diagrams**. The bibliography includes **150 references**, of which **10 are in Cyrillic and 140 are in Latin script**.

4. Literature Review

The literature review demonstrates the PhD candidate's excellent command of the scientific literature relevant to the dissertation topic. Her comprehensive knowledge of the subject, the clarity of presentation, and her ability to analyze and synthesize published data in a concise and analytical manner are indicative of the high quality of the research work.

The literature review occupies approximately one-fifth of the dissertation and is based on **150 scientific references**, more than **50% of which have been published within the last ten years**. Bulgarian authors who have previously contributed to this field have also been appropriately cited.

In pediatric patients, the possibilities for performing the full range of imaging studies are limited. Consequently, the identification of laboratory predictors enabling the early and accurate diagnosis of acute appendicitis remains a major objective for pediatric surgeons. The application of various laboratory, microbiological, immunological, and instrumental diagnostic methods does not always allow a definitive diagnosis, particularly in complicated cases. In diagnostically challenging situations, laparoscopy is increasingly employed, serving not only as a diagnostic procedure but also as a therapeutic modality.

The literature review is well balanced and provides accurate information regarding the current state of knowledge while clearly demonstrating the need for further investigation. The prognostic significance of preoperative laboratory markers has been systematically reviewed, and internationally accepted diagnostic and therapeutic protocols have been critically analyzed, reflecting the candidate's thorough familiarity with contemporary scientific evidence. The review is logically structured in accordance with the dissertation topic and constitutes a valuable scientific contribution by providing a solid foundation for the present research.

5. Scientific Hypothesis, Aim and Objectives

The scientific hypothesis, aim, and objectives are clearly, precisely, and logically formulated. They are scientifically justified, feasible, and appropriately designed to address the research question.

The proposed objectives adequately cover all major stages of the investigation. They are directed toward identifying the optimal combination of laboratory biomarkers and imaging modalities for the early diagnosis and prediction of disease progression, followed by appropriate non-operative

management of uncomplicated acute appendicitis and timely surgical intervention whenever indicated.

6. Study Population, Materials and Methods

The study is retrospective in design, and the investigated material is both sufficiently extensive and representative.

A total of **871 pediatric patients** were included in the study. Among them, **281 children (43.57%) underwent surgical treatment** for acute appendicitis, whereas **364 children (56.43%) received non-operative treatment**. Additionally, **232 children** with different clinical forms of acute appendicitis were followed over a **six-year period (2020–2026)** according to carefully defined inclusion criteria established by the PhD candidate.

The investigation employed contemporary diagnostic methods following a well-defined research protocol. The diagnostic approach and therapeutic management of patients with acute appendicitis are comprehensively described in the chapter entitled *Materials and Methods*. The selected methodology is appropriate for achieving the stated objectives and provides reliable answers to the research questions in accordance with the proposed aims.

7. Evaluation of the Results and Their Scientific Value

Acute appendicitis is generally diagnosed following a thorough clinical examination by a surgeon. The diagnosis is commonly associated with elevated leukocyte count and increased serum C-reactive protein (CRP) levels. Current evidence indicates that approximately **15–20% of patients** are now managed non-operatively, contributing to a reduction in unnecessary negative laparotomies.

The results presented in the dissertation are clearly illustrated and convincingly documented. The laboratory, immunological, and surgical methodologies have been carefully selected and appropriately applied.

A contemporary clinical and diagnostic evaluation was performed in **64 children presenting with systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and acute appendicitis**, representing the pediatric age group in which the disease is most prevalent. In **45 patients**, the evaluation additionally addressed atypical clinical presentation and unusual anatomical localization of the appendix.

The diagnostic work-up included ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging, microbiological investigations, and immunological analyses. These findings were correlated with the operative findings for the various anatomical locations of the appendix as well as with the corresponding histopathological results.

The study supports the routine determination of **C-reactive protein (CRP)** in patients with suspected atypical appendicitis and clinical evidence of SIRS. The higher incidence of complications in pediatric appendicitis is associated with the anatomical and physiological characteristics of children and the immaturity of their immune system.

The anatomical position of the appendix frequently complicates diagnosis, delays treatment, worsens prognosis, and prolongs hospitalization. Conversely, children with perforated complicated appendicitis usually demonstrate **CRP levels exceeding 100 mg/L**. A rapid increase in CRP may predict the development of sepsis and should prompt the immediate initiation of antibiotic therapy.

Following surgical intervention, CRP levels typically rise within six hours after the operation and, in the absence of complications, begin to decrease, returning to normal within two to three days. Persistent elevation beyond this period strongly suggests postoperative infectious complications.

The dissertation further emphasizes that significantly elevated CRP concentrations, leukocytosis, and increased inflammatory biomarkers—including **IgG, IgM, ferritin, procalcitonin (PCT), and interleukin-6 (IL-6)**—are valuable predictors of a more severe clinical course.

An important observation is that CRP concentrations decline rapidly, decreasing by approximately **50% of the baseline value within 24 hours**. Therefore, daily CRP monitoring represents a reliable tool for assessing the effectiveness of antibiotic therapy. According to the presented data, non-operative treatment with an effective antimicrobial regimen should be continued until CRP levels normalize to **below 8 mg/L** in uncomplicated acute appendicitis.

A comprehensive evaluation system for the outcomes of non-operative treatment of acute appendicitis has been developed based on clearly defined criteria. Statistical analysis was performed using contemporary statistical methods, making the reported results convincing and scientifically reliable. Follow-up of the majority of children included in the study was conducted personally by the author, further strengthening the credibility of the findings.

Through this dissertation, Dr. Georgieva presents a comprehensive assessment of the current status of acute appendicitis in pediatric patients over a six-year period. She also outlines practical approaches for improving disease prognosis, placing particular emphasis on **early clinical diagnosis through the combined use of laboratory, immunological, and imaging methods**. The proposed panel of laboratory and immunological biomarkers, together with the differentiated approach to non-operative treatment, represents one of the most valuable aspects of the study.

Analysis of the collected data enabled the author to develop a **diagnostic and therapeutic algorithm** for both uncomplicated and complicated forms of acute appendicitis. This algorithm has clear scientific merit and considerable practical applicability, with the potential to improve clinical outcomes in pediatric patients.

The dissertation concludes with **twelve well-supported conclusions**, derived directly from the conducted investigations, which provide a comprehensive overview of the current state of this important clinical problem.

8. Critical Remarks

Notwithstanding the unquestionable merits of the dissertation, several minor observations may be made, mainly concerning the limited opportunity for a more extensive discussion of certain methodological and propedeutic aspects related to the interpretation of the results.

The twelve conclusions presented by the author are somewhat extensive and could be consolidated without diminishing their scientific value.

Overall, however, the merits of the dissertation are indisputable. The topic is both timely and innovative, making a significant contribution to science and clinical practice. The research demonstrates a rigorous approach to data collection, analysis, interpretation, and synthesis, leading to well-founded conclusions. Through comprehensive investigation, detailed description, comparative evaluation, and critical analysis, the author has successfully verified and substantiated the objectives and hypotheses set forth in the dissertation.

9. Scientific Contributions of the Dissertation

The PhD candidate has identified **ten scientific contributions**, grouped into three categories. I fully acknowledge all of these contributions and emphasize their considerable scientific and practical significance.

This dissertation represents the **first comprehensive investigation** and critical analysis of the contemporary panel of preoperative inflammatory biomarkers in pediatric acute appendicitis, combined with the implementation of non-operative management for uncomplicated cases with the aim of reducing hospital stay.

Furthermore, the author has developed an **updated diagnostic and therapeutic algorithm** of clear practical value, based on her own clinical experience in the diagnosis and non-operative management of pediatric acute appendicitis. This algorithm possesses both scientific originality and substantial clinical applicability.

Among the original contributions, I particularly wish to emphasize the comparative evaluation of inflammatory cytokines—including **interleukin-6 (IL-6)**, **interleukin-10 (IL-10)**, **tumor necrosis factor-alpha (TNF- α)**—as well as **procalcitonin (PCT)** and **ferritin**, within the diagnostic panel for pediatric acute appendicitis and during the postoperative period.

10. Overall Evaluation of the Dissertation

The dissertation is distinguished by:

(a) the relevance and importance of the research topic, supported by a comprehensive review of the published literature, extensive clinical investigations, and practical clinical experience;

(b) original scientific findings, as well as novel and refined definitions, analyses, and conclusions that are of clear value to the professional community.

The dissertation has resulted in **eight scientific publications**, all of which have been indexed. One publication is indexed in **Scopus** and has an **Impact Factor**, thereby fulfilling the publication requirements for the defense of doctoral dissertations at Trakia University.

Each publication addresses one or more aspects investigated within the dissertation. None of these publications has been submitted for evaluation in any other academic competition. They are characterized by their strong practical orientation and provide convincing evidence of the appropriate application of the collected data and the methods used for their analysis.

11. Conclusion

The dissertation contains original scientific, scientific-applied, and practical results that constitute a meaningful contribution to medical science. It fully complies with the requirements of the **Academic Staff Development Act of the Republic of Bulgaria**, its Implementing Regulations, and the corresponding Regulations of the Faculty of Medicine, Trakia University, Stara Zagora.

The dissertation clearly demonstrates that **Dr. Sonya Stoyanova Georgieva** possesses profound theoretical knowledge and highly developed professional competence in the field of **Pediatric Surgery**, as well as the ability to conduct independent scientific research. The dissertation topic has been carefully selected, is highly relevant, and addresses an important contemporary clinical problem. The manuscript is written in a concise, coherent, and scientific style.

In view of the above, I confidently express my positive evaluation of the research presented in the dissertation, the accompanying abstract, the achieved scientific results, and the reported contributions. I respectfully recommend that the Honorable Scientific Jury confer upon Dr. Sonya Stoyanova Georgieva the educational and scientific degree of Doctor (PhD) in the doctoral program in Pediatric Surgery.

15 June 2026

Prof. Ognyan Georgiev Brankov, MD, PhD, DSc

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Ognyan', is written over a yellow rectangular redaction box.